

治療中断後の加療再開として Weekly 製剤の DPP4 阻害剤と Pioglitazone 30 mg の Weekly 同時投与により 良好な血糖管理とアドヒアランス向上を認めた 2 型糖尿病の 1 例

西条中央病院 糖尿病内科 健康管理センター長

藤 原 正 純

A DROP-OUT CASE OF TYPE 2 DIABETES SHOWED IMPROVEMENT OF GLYCEMIC CONTROL WEEKLY ADMINISTRATION OF BOTH DPP4-INHIBITOR AND PIOGLITAZONE

Masazumi FUJIWARA

Department of Diabetology, Saijo Central Hospital

Abstract

DPP4 inhibitors have been administered to a number of type 2 diabetes patients, but weekly administrations of incretins have not been much done. For drop-out patients we prescribe the weekly administration of both Trelagliptin 100 mg and Pioglitazone 30 mg. As a result, better glyceamic control was obtained. This case suggests that, weekly agents of DPP4 inhibitor and Pioglitazone weekly administration are much effective, reductions of patient stress for therapy, good adherence of medications and better glyceamic control in type 2 diabetes therapy.

Key word: weekly administration, DPP4inhibitor, Pioglitazone, stress free therapy, type 2 diabetes

要 旨

2 型糖尿病の治療においては、服薬アドヒアランスに重点を置いた加療も重要である。多忙や医療費を理由に治療を中断した 2 型糖尿病患者に対し、weekly 製剤の DPP4 阻害剤（トレラグリプチン 100 mg）とピオグリタゾン（30 mg）を weekly で同時投与することで、良好なアドヒアランスと血糖管理を得た。当院では多忙により服薬がストレスとなる現役世代に限らず、認知症で服薬が他人管理となっている症例など、何かの理由でアドヒアランスが不良な症例に対し、こうした weekly での服用の選択肢を積極的に提示していく方針としている。

Key word: weekly 投与, DPP4 阻害剤, ピオグリタゾン, 加療ストレス, 2 型糖尿病

はじめに

2型糖尿病患者は様々な理由で治療中断されることも多く、悪化してから(再)受診される傾向にある。したがって、治療の中断を減らすことを重点に置いた加療も重要であるが、weekly製剤のDPP4阻害剤、GLP-1製剤はこの点で重宝する薬物である。我々は、治療中断症例に対しweekly製剤のDPP4阻害剤と同時にPioglitazone 30 mgについてもweeklyで同時投与することで、良好なアドヒアランスと血糖管理を得た2型糖尿病の1中断症例を経験したので報告したい。

【症例】48歳 女性

身長 158.5 cm, 体重 80.6 kg, BMI 32

糖尿病罹病期間: 約11年

家族歴: 糖尿病(+, 濃厚), 糖尿病性細小血症(-)

網膜症: 新福田分類 A0, 腎症: (-), u-alb: 8.8 mg/g Cre

主な合併症: 脂質代謝異常症, 子宮筋腫, 頸椎ヘルニア

現病歴, 糖尿病加療歴, 臨床経過 (表1):

2014年12月にHbA1c 7.3%で当院初診の2型糖尿病。内服加療を開始し, 2015年8月時点ではアログリプチン 25 mg/日, プホルミン 150 mg/日, トホグリフロジン 20 mg/日, ピオグリタゾン 30 mg/週, エゼチミブ 10 mg/日の処方にて, HbA1c は6.2%, グリコアルブミン (G.A.) は14.5%まで低下していたが, これを最終に受診を中断した。約

1年後の2016年7月に再度受診されたが, 当院受診の際にはHbA1c 8.7%, G.A. 20.2%と悪化が認められたため(表2), 患者本人と相談し, weeklyの加療に切り替えることとした。すなわち, weekly製剤のDPP4阻害剤であるトレラグリプチン 100 mgを用い, ピオグリタゾン 30 mgについてもweeklyでの服用とした。併せて脂質代謝異常症に対しオメガ-3脂肪酸エチル 2 gを用い, これもweeklyで投与した。翌8月には, HbA1c 7.5%, G.A. 16.2%と改善し, また, weeklyの内服については加療ストレスは訴えず, 「快適であり, 仕事で多忙な自分に合った方法」とのことであった。

考 察

現在, 2型糖尿病症例に対し使用可能な抗糖尿病剤は, 低血糖リスクの少ないチアゾリジン製剤(TZD), インクレチン製剤(DPP4阻害剤, GLP-1製剤), SGLT2阻害剤, α -グルコシダーゼ阻害剤(α -GI), ビグアナイドの6剤に加え, 低血糖リスクが比較的高いグリニド製剤, スルフォニルウレア(SU)剤, インスリン製剤と, 合わせて9製剤が使用できる。しかしながら, 新薬ほど薬価も高く, 自己負担額も多いことから, これが治療継続を困難とする原因となっている傾向もある。また, 1日3回の服用が必要な α -GI, ビグアナイド, グリニド製剤は, 結果として残薬が多い傾向もあり, 処方については服薬アドヒアランスも極めて重要なポイントとなる。2型糖尿病の中断症例にはそれなりの理由があるものの, 再度受診される際には, 血糖管理の

表1 治療経過

Date (Month/Year)	12/2014	8/2015	(中断)	7/2016	8/2016
B.W. (kg)	79.1	84.2		80.6	80.6
HbA1c (%)	7.3	6.2		8.7	7.5
G.A. (%)	—	14.5		20.2	16.2
Insulin (μ U/ml)	—	31.35		53	60.4
処 方	【1日量】 アログリプチン 25 mg プホルミン 150 mg トホグリフロジン 20 mg エゼチミブ 10 mg 【1週間量】 ピオグリタゾン 30 mg			【1週間量】 トレラグリプチン 100 mg ピオグリタゾン 30 mg オメガ-3脂肪酸エチル 2 g	

悪化や、何らかの苦痛を自覚し訴えるケースが多い。このような症例に対しては、問診で中断の理由を明らかにし、個々の患者に合った加療法を選択することも大切である。

当症例は仕事が多忙で薬を飲み忘れがちになり、加えて薬剤費も負担と考えていた。患者本人と相談し、weekly 製剤により毎週仕事が休みの日曜日に服用する方法を提案したところ快諾が得られ、薬価についても同意を得ることができた。患者本人から「これなら、続けられる」との心強い言葉も聴かれ、次の受診の際も継続の意思が確認できたことから、14週間分(3カ月半)の処方に対応した。以降は年間に3~4回の受診を予定している。

ピオグリタゾン¹⁾は核内受容体であるPPAR γ アゴニストであり、PROactive, CHICAGO, PERISCOPE Trial等、豊富なエビデンスを有している。ピオグリタゾンでは膀胱がんのリスク増加が報告されてきたが、最近ではその関連はないとする大規模長期追跡研究も多く、2016年にKorhonenら²⁾は欧州4カ国、37万3446人の2型糖尿病のデータベースによる後ろ向きコホート研究により、その関連を否定的とする結果を報告している。こうした背景から、われわれはピオグリタゾンの長期予後改善効果を考慮してweeklyでの投与とした。同様にオメガ-3脂肪酸エチル2g/週については、EPAとDHAの配合剤で動脈硬化予防の多くのエビデンスがあり、「青魚を週1回多く食べること」の代用として処方した。

当院では、現役世代で多忙な人、出張の多い人、交替制勤務など不規則な生活をおくる人などを中心に、weeklyでの投与を積極的に行う方針としている。現役世代の2型糖尿病症例で、初診時のHbA1cが6.5~9%、多忙を理由に服薬アドヒアランスが保てないなどの環境を訴え、「休日の週1回ならば、服薬対応可能」とする患者に対しては、尿ケトン体陰性を確認したうえで、積極的にweekly投与を施行している。また、認知症などで本人が服薬管理不能な症例に対しても、weekly製剤での訪問看護等に対応する方法は、サービスを提供する側からも利便性が高い。

表2 治療再開時の臨床検査値 (2016年7月)

WBC	7430 /mm ³	HbA1c	8.7 %
RBC	541 万 /mm ³	G.A.	20.2 %
Hb	15.6 g/dl	血糖	273 mg/dl
Plt	29 万 /mm ³	BUN	10 mg/dl
GOT	45 IU/l	Cr	0.46 mg/dl
GPT	80 IU/l	e-GFR	110.4 ml/min/L
γ -GTP	50 IU/l	Na	137 mEq/l
CPK	45 IU/l	K	4.2 mEq/l
LDH	208 IU/l	Cl	105 mEq/l
ChE	473 IU/l	UA	4.2 mg/dl
LDL-cho	124 mg/dl	Urine :	
TG	194 mg/dl	protein	(-)
HDL-cho	51 mg/dl	alb	8.8 mg/gCre
		sugar	(4 +)
		ケトン体	(-)

weeklyの処方ほとんどの場合、DPP4阻害剤(トレラグリプチン100mg)、ピオグリタゾン30~45mg、オメガ-3脂肪酸エチル2gの併用としている。我々は先に、透析スタッフによるweeklyのDPP4阻害剤、GLP-1製剤での管理にて、良好な血糖管理とインスリンの離脱を認めた2型糖尿病の透析症例を報告しているが²⁾、weekly製剤を積極的に使用することでアドヒアランスが向上し、加療効果も改善されることを実感している。今後も、現役世代に限らず、認知症等で服薬が他人管理となっている症例、何かの理由でアドヒアランスが不良な症例に対し、weeklyでの服用の選択肢を積極的に提示していきたいと考えている。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示 : 特になし

参 考 文 献

- 1) Korhonen P, Heintjes EM, Williams R, et al: Pioglitazone use and risk of bladder cancer in patients with type 2 diabetes: retrospective cohort study using datasets from four European countries. BMJ 2016; **354**: i3903.
- 2) 藤原正純 : Daily から Weekly 製剤の DPP4 阻害剤、GLP-1 製剤 (透析スタッフの管理のみ) への同時切り替えにより、良好な血糖管理とインスリンの離脱を認めた 2 型糖尿病の 1 透析症例. 診療と新薬 2016; **53**: 667-9.